P.P. 60 x 500 mg: 12,77 €

DENOMINATION DU MEDICAMENT: GAMBARAN 500 mg comprimés pelliculés **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE:** GAMBARAN 500 mg, comprimés pelliculés: Nabumétone 500 mg / comprimé pelliculé. **FORME PHARMACEUTIQUE:** Comprimés blancs pelliculés. **DONNEES CLINIQUES: Indications thérapeutiques** Le GAMBARAN est indiqué dans le traitement symptomatique d'une variété de maladies musculo-squelettiques qui nécessitent un traitement anti-inflammatoire et analgésique: - des poussées d'arthrite rhumatoïde -de l'arthrose - des affections périarticulaires telles que : bursite, tendinite, synovite et ténosynovite, périarthrite scapulo-humérale - des entorses et des élongations ligamenteuses - des contusions d'origine sportive. **Posologie et mode d'administration** Administration par voie orale. *Adultes et enfants de plus de 14 ans:* La dose recommandée est de 1 g en une fois au coucher, dose qui est obtenue par la prise de deux comprimés pelliculés GAMBARAN 500 mg. En cas de poussées inflammatoires aiguës, ainsi que lors de contusions résultant de la pratique d'un sport, une dose initiale de 1 g peut être prise immédiatement, suivie par la dose recommandée de 1 g au coucher. En présence de symptômes sévères, une dose matinale allant jusqu'à 1 g peut être prise en plus de la dose journalière de 1 g au coucher. La durée de cet accroissement de posologie sera déterminée par le médecin traitant en fonction de la gravité des symptômes; toutefois, elle devrait être la plus brève possible et ne pas dépasser 15 jours sans surveillance médicale appropriée. *Patients âgés:* Les taux sanguins étant plus élevés chez les malades âgés, il est conseillé de débuter avec un comprimé pelliculé GAMBARAN 500 mg par jour, qui peut dans beaucoup de cas apporter un soulagement satisfaisant; éviter de dépasser 1 g par jour.*Enfants de moins de 14 ans:* Il n'y a pas de posologie établie actuellement pour les enfants de moins de 14 ans. *Posologie en cas d'insuffisance rénale:* Si la clearance de la créatinine est inférieure à 30 ml/minute, il est recommandé de surveiller cette clearance de près et d'ajuster la dose en conséquence. Si elle est supérieure à 30 ml/minute, il n'y a pas lieu de faire d'ajustement; il peut cependant s'avérer utile de débuter par la posologie la plus faible possible (500 mg) et de l'augmenter progressivement en fonction de la réponse. Une surveillance plus attentive est recommandée chez les malades âgés. *Posologie en cas d'insuffisance hépatique:* Il y a lieu de considérer que le métabolisme de la nabumétone dépend de la fonction hépatique; il peut donc être réduit chez les insuffisants hépatiques. On s'abstiendra de prescrire le GAMBARAN en cas d'insuffisance hépatique sévère, en cas de cirrhose, par exemple. *Mode d'emploi:* Les comprimés pelliculés GAMBARAN sont à avaler entiers, sans les croquer, en s'aidant d'un peu d'eau. Le GAMBARAN peut être pris indifféremment avec de la nourriture ou en dehors des repas. On retiendra que les effets indésirables peuvent être minimisés par l'utilisation de la plus petite dose efficace possible pendant la plus courte période nécessaire au contrôle des symptômes. **Contre-indications** Le GAMBARAN ne sera pas administré: chez les patients ayant manifesté une hypersensibilité à la substance active (la nabumétone) ou à un des excipients ainsi qu'aux salicylés ou à d'autres médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens; chez des patients ayant des symptômes d'asthme, de rhinite ou d'urticaire après avoir pris de l'acide acétylsalicylique ou d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens. Des réactions anaphylactiques sévères, rarement fatales, ont été rapportées chez ce type de patients après avoir pris des anti-inflammatoires non stéroïdiens; pendant la phase évolutive d'un ulcère gastroduodénal; en cas d'insuffisance hépatique sévère, par exemple en cas de cirrhose; en cas d'insuffisance cardiaque sévère ; en cas d'hémorragie active cérébrovasculaire ou autre; à des femmes enceintes au cours du troisième trimestre de leur grossesse ni à des femmes qui allaitent.

Mises en garde spéciales et précautions d'emploi Nabumétone : en comparaison avec d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens, la nabumétone montre une fréquence plus faible de perforation, d'ulcère et de saignement au niveau gastro-intestinal.

Nabumétone : des études cliniques ont montré que pour la nabumétone il n'y a pas d'augmentation proportionnelle des effets indésirables avec l'augmentation de la dose endéans l'intervalle thérapeutique.

La nabumétone a montré un degré élevé de tolérabilité chez des patients ayant une intolérance vis-à-vis des anti-inflammatoires non stéroïdiens mucocutanés. Dans une étude clinique, 1g était toléré par 95 % et 2 g par 80 % de ce type de patients. Nabumétone : informations spécifiques La nabumétone est mieux tolérée que la plupart des autres anti-inflammatoires non stéroïdiens, surtout parce qu'il y a moins d'effets sur le système gastro-intestinal. Lors d'une réévaluation de données issues d'études cliniques réalisées avec la nabumétone avant ou après l'enregistrement, les fréquences moyennes cumulatives de perforations gastro-intestinales, d'ulcères ou d'hémorragies, chez des patients traités pendant une durée de 3 à 6 mois, pendant 1 an ou 2 ans étaient respectivement égales à 0.3 %, 0.5 % et 0.8 % ; bien que ces chiffres soient inférieurs à ceux associés à d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens, le médecin doit être conscient que ces effets indésirables peuvent se manifester même en absence d'antécédents de maladie gastro-intestinale.

Effets indésirables Les effets indésirables sont listés ci-dessous par système d'organe et fréquence. Les définitions suivantes s'appliquent aux termes utilisés pour les fréquences ci-dessous: *Très fréquent* (≥ 1/10) - *Fréquent* (≥ 1/100,< 1/10) - *Peu fréquent* (≥ 1/1000, < 1/100) - *Rare* (≥ 1/10000 < 1/1000) - *Très rare* (< 1/10000). Les effets très fréquents, fréquents et peu fréquents ont généralement été identifiés à partir de données d'études cliniques. Les effets rares et très rares ont en général été identifiés par rapports spontanés. **Affections hématologiques et du système lymphatique** *Très rare:* thrombocytopénie **Affections du système immunitaire** *Très rare:* anaphylaxis, réaction anaphylactique **Affections psychiatriques** *Peu fréquent:* insomnie; *Peu fréquent:* confusion, nervosité **Affections du système nerveux** *Peu fréquent:* somnolence, vertige, maux de tête; *Peu fréquent:* paresthésie, anxiété, dépression **Affections oculaires** *Peu fréquent:* troubles de la vue. **Affections de l'oreille et du labyrinthe** *Fréquent:* tinnitus, affection de l'oreille **Affections vasculaires** *Fréquent:* augmentation de la tension **Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales** *Peu fréquent:* dyspnée, affection respiratoire, épistaxis; *Très rare:* pneumonie interstitielle **Affections gastro-intestinales** Fréquent : Diarrhée, constipation, dyspepsie, gastrite, nausée, douleur abdominale, flatulence, sang fécal occulte, bouche sèche; Peu fréquent : Ulcère duodénal, hémorragie gastro-intestinale, ulcère gastrique, affection gastro-intestinale, méléna, vomissements, stomatite; *Système gastro-intestinal:* les effets indésirables gastro-intestinaux sont les plus fréquents. Un ulcère gastro-duodénal, une perforation ou un saignement au niveau gastro-intestinal, parfois fatale, en particulier chez les personnes âgées, peuvent se manifester. Nausées, vomissements, flatulence, constipation, dyspepsies, douleur abdominale, méléna, hématémèse,stomatite ulcérative, exacerbation de colite et maladie de Crohn ont été rapportés après administration. La gastrite a été observée moins fréquemment. **Affections hépatobiliaires** *Très rare:* insuffisance hépatique, jaunisse, fonction hépatique augmentée. **Affections de la peau et du tissu sous-cutané** *Fréquent:* rash, prurit; *Peu fréquent:* photosensibilité, urticaire, transpiration; *Très rare:* réactions bulleuses comme la nécrolyse épidermique toxique, le syndrome Stevens Johnson, l'érythème multiforme, oedème angioneurotique, la pseudoporphyrie, l'alopécie **Affections musculo-squelettiques et du tissu connectif** *Peu fréquent:* myopathie **Affections du rein et des voies urinaires** *Peu fréquent:* affection des voies urinaires; *Très rare:* insuffisance rénale, syndrome néphrotique **Affections des organes de reproduction et du sein** *Très rare :* ménorragie **Troubles généraux et anomalies au site d'administration** *Fréquent:* oedème, fatigue; Peu fréquent : asthénie **Investigations** *Peu fréquent:* tests de la fonction hépatique élevés; Œdème, hypertension et insuffisance cardiaque ont été rapportés lors de traitements par des anti-inflammatoires non stéroïdiens. L'ulcération gastro-intestinale, la perforation et l'hémorragie gastro-intestinale peuvent être fatales, en particulier chez les patients âgés. Des essais cliniques et des données épidémiologiques suggèrent que l'utilisation de certains anti-inflammatoires non stéroïdiens (en particulier à hautes doses et lors de traitements à long terme) peut être associée à une petite augmentation du risque d'événements thrombotiques artériels (p.e. : infarctus du myocarde ou attaque cérébrale). TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE Meda Pharma s.a. - Chaussée de la Hulpe 166 - 1170 Bruxelles. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE BE135545 APROBATION 01.06.2011

nabumétone Gambaran® POUR LE TRAITEMENT DE L'ARTHROSE

TRAITEMENT DE L'ARTHROSE

La nabumétone bien tolérée à tout âge et toute dose

Des modifications de la notice du Gambaran® ont été publiées relatives à la posologie de la nabumétone, sa sécurité d'emploi et sa tolérance en traitement aigu et sur le long terme. C'est une reconnaissance officielle du bénéfice de cet AINS atypique qui a fait ses preuves dans les essais cliniques mais aussi en "real life" comme l'explique le Dr Abdelkader Essalhi (CHU St-Pierre et CHIREC).

La nabumétone (Gambaran®) est un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) non sélectif doté des propriétés antalgiques et anti-inflammatoires propres à sa classe. Son activité s'exerce via une inhibition équivalente de la COX-1 et de la COX-2 qui peut favoriser la synthèse de prostaglandines gastro-protectrices[1] en contraste avec d'autres AINS. La nabumétone est aussi une pro-drogue, non acide qui ne devient active qu'après absorption et conversion hépatique en un métabolite biologiquement actif. Que faut-il attendre de cet AINS atypique? Pour le Dr Essalhi, «l'ostéo-articulaire et les AINS sont au centre de ma pratique quotidienne. J'attends de ces produits une puissance anti-inflammatoire qui ne s'accompagne pas d'effets secondaires ingérables. On observe trop souvent des arrêts de traitement ou une mauvaise observance pour effets secondaires qui en finale nuisent à la qualité des soins».

Quelles doses ?

La dose usuelle va de 1 à 2 gr dans les indications les plus courantes (arthrose). A ces doses le taux de complications PUH (perforations, ulcères, saignements) est pour la nabumétone inférieur à celui observé avec d'autres AINS en particulier chez le patient de plus de 65 ans[2] (0,03% vs 0,8% à 1,8% pour les AINS de comparaison). Une autre étude[3] a comparé l'efficacité et la sécurité de la nabumétone chez plus de 1.500 patients (65-74 ans) souffrant d'arthrose

▲ *Dr Abdelkader Essalhi (CHU St-Pierre et CHIREC).*

ou de polyarthrite rhumatoïde traités par Gambaran® ou 4 autres AINS pendant 12 semaines. L'efficacité estimée tant par le clinicien que par le patient est comparable. Le doublement de la dose de nabumétone n'accroît pas le taux d'effets secondaires contrairement à ce qu'on observe avec les comparateurs. «C'est ce que j'observe en pratique», explique le Dr Essalhi, «j'ai été agréablement surpris par le Gambaran® que j'utilise depuis qu'il est disponible. Le peu de problèmes rencontrés fait que j'associe rarement un protecteur gastrique sauf en terrain fragile ou compliqué ». Certaines situations requièrent des doses plus fortes pour obtenir une bonne amélioration des symptômes. Chez 197 patients arthrosiques, un doublement de la dose de nabumétone diminue plus le score de douleur qu'avec l'AINS de comparaison[4]. Les effets secondaires n'augmentent pas nécessairement et sont de toute façon moins importants sous nabumétone que sous le comparateur (11% vs 30%, p=0,001). Pour le Dr Essalhi, « les doses d'attaque sont toujours de 1 gr en une prise le soir quand on vise par exemple une poussée d'arthrose moyenne. Dans certaines situations, je suis amené à donner plus sans pour autant constater une augmentation des effets secondaires, ce qui correspond aux données de la littérature. »

Un AINS sans souci ?

«C'est ainsi qu'on pourrait l'appeler», répond le Dr Essalhi, «on a une certaine sécurité en donnant un traitement régulier par Gambaran® tant en phase aiguë qu'au long cours. Le plus souvent, il est prescrit par cures successives de 10 à 15 jours entrecoupées de fenêtres thérapeutiques. Finalement ces modifications de la notice ne sont pas surprenantes, elles correspondent à ce que nous voyons tous les jours dans nos cabinets de consultation». ◆ **Dr Claude Biéva**

Interview réalisée par ActuaMedica, à la demande de Meda Pharma

Références
1.Fitzgerald , et al. NEJM 2001;345 (6):433-442
2.Lipani JA, et al. Inflammopharmacology 1995;3:351-361
3.Morgan GJ, et al. Am J Med 1993;95:2A-19S
4.Carle WK, et al. J Rheumatol 1992;19:58-62